

## 國內外新知 益生菌與新生兒壞死性腸炎之感染

---

編輯部

對早產兒而言，最常發生的腸道疾病是壞死性腸炎。壞死性腸炎有很高的罹病率及死亡率，而它發生的原因至今仍是個解不開的謎。

新生兒的腸道在剛出生時是無菌的，出生後就開始有細菌移生。在剛開始時，餵食母乳及配方奶的嬰兒腸胃道有相同的菌落。不過，在餵食母乳的足月產嬰兒，比菲德氏菌(probiotics)可以在第4天就出現，在第7-10天時，腸胃道內已經可以發現大量的比菲德氏菌及其它多種細菌的移生，包括 Lactobacilli, Escherichia coli, Enterococci。但是餵食配方奶的嬰兒時於餵食一週後，糞便中並沒有常見的腸胃道菌落，雖然有一半的新生兒此時也可以找到比菲德氏菌，但數量只有餵食母乳新生兒的十分之一。

而對早產兒而言，腸道細菌的移生跟足月產嬰兒有很大的不同。新生兒加護病房的嬰兒會因為延遲腸道餵食的時間、處在相對無菌的環境(保溫箱)、及較常使用廣效性生素的關係，使自然的腸道菌落移生過程受阻並且較晚產生。且對早產兒而言，會較常見到致病菌種的移生，包括 Klebsiella spp., Enterobacter spp., 及 Clostridium spp.。Sakata 等發現在極低體重的新生兒，即使餵食母奶，在出生1到2週後，腸道仍找不到比菲德氏菌，出生3週後，比菲德氏菌仍然不是腸胃道的主要菌種。Gevorb 等研究也指出在出生後的第一個月只有5%的極低體重兒可以發現比菲德氏菌。因此對早產兒而言，即使餵食母奶，腸道出現比菲德氏菌的時間也會比足月產嬰兒來的晚。並且在很多早產兒個案發現，腸內的比菲德氏菌變成主要菌種的時間是出現在壞死性腸炎的高峰期之後(出生後的2-3週)。

人體正常腸胃道菌落可透過以下幾種機轉保護身體免受細菌侵襲：1.競爭腸壁上的接受體及腸道內可利用的營養物質；2.產生不利病原菌的環境(例如降低pH值)；3.形成物理的屏障，減少腸壁的穿透度。腸道屏障還有第二種功能，即免疫系統的屏障。事實上，腸胃道被認為是人體最大的免疫器官。嬰兒會不斷的從腸道進行免疫採樣，使其能夠辨認不同的菌株為致病菌或本身的常在菌。

因此早產兒不正常的腸道細菌移生過程導致免疫力及腸壁屏障功能的下降，會使的腸胃道細菌容易侵入，進而導致新生兒的敗血症及壞死性腸炎。壞死性腸炎的主因即為腸道屏障功能不成熟，造成腸壁通透度增加，細菌較易侵入。

益生菌被定義為在人類腸胃道移生及複製的無致病性及有益的菌種。當攝取足夠的數量時會對宿主的健康及生理產生助益。吃下益生菌後，益生菌可以黏附到腸道的上皮細胞，使早產兒不正常的腸胃道移生情形正常化，也可以調節的免疫反應，因而保護早產兒免於敗血症及壞死性腸炎。

在 Bin-Nun 等的研究發現，每天接受益生菌添加物的早產兒，得到壞死性腸炎相對風險性降低75%。他們的研究也顯示，使用益生菌的早產兒即使有壞死性腸炎，疾病嚴重度也較對照組來的輕。而且使用益生菌並沒有產生像菌血症、腹瀉等不良反應。

總結來說，益生菌可藉著使宿主的腸胃道菌落正常化，降低壞死性腸炎的風險。加上益生菌有以下特徵：安全的、沒有致病性；用簡單且沒有侵襲性的方法重建我們正常的腸胃道菌落；主要用在疾病預防，而且這種效果是自然發生的。因此我們可以把它視為一種食品添加物而非藥物。

[譯者評]益生菌被廣泛使用於多種疾病的預防，除了新生兒壞死性腸炎外，還可以使用來預防及改善多種的過敏性及腸胃道疾病，如異位皮膚炎、溼疹等，潰瘍性結腸炎、乳糖不耐症、輪狀病毒所引起的腹瀉及抗生素引起之偽膜性結腸炎等疾病。但有些問題仍然待釐清，譬如說：何種益生菌菌種才是合適的？益生菌給予的適當劑量及時機？遺傳工程是否可亦創造出理想的益生菌，不僅可以避過胃酸的傷害到腸道移生，而且可以抑制病原菌的生長？而且在使用益生菌的新生兒，仍有較高的敗血症發生率，所以它是否能完全安全？等這些問題仍然待未來學者進一步的研究來釐清。[梧棲童綜合醫院 劉淑惠摘評]

## 參考文獻

- 1.Lin HC, Su BH, Chen AC, et al: Oral probiotics reduce the incidence and severity of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. Curr Opin Infect Dis 2005;115:1-4.
- 2.Orrhage K, Nord CE: Factors controlling the bacterial colonization of the intestine in breastfed infants. Acta Paediatr 1999;430:47-57.
- 3.Fanaro S, Chierici R, Guerrini P, et al: Intestinal microflora in early infancy: composition and development. Acta Paediatr 2003;91:48-55.
- 4.Sakata H, Yoshioka H, Fujita K: Development of the intestinal flora in very low birthweight infants compared to normal full-term newborns. Eur J Pediatr 1985;114:186-90.
- 5.Blakey JL, Lubitz L, Barnes GL, et al: Development of gut colonisation in pre-term neonates. J Med Microbiol 1982;15:519-29.